

BARTÓK ADRIENN*

Letűnt gyógyszerformák nyomában: A pilulakészítés múltja és jelene

A pilula elnevezése a latin „pila” – labda – szó kicsinyítőképzős alakjából származik. A gyógyszerformát GALENUSnál még nem találhatjuk meg. Először CELSUSnál az I. században fedezhetjük fel, többnyire erős hatású szerekekkel, analgetikus, hipnotikus és köhögés elleni indikációval kapcsolatosan. Úgy készült, hogy a drogport sziruppal, mézzel vagy balzsammal összeállították, és ibolya- vagy olívaolajjal bedörzsölt újjal borsó nagyságúra formázták. A pilulák nagyságát legtöbbször a recept adta meg. Az így elkészült gyógyszert vízzel vagy borral eldörzsölve vették be, lenyelték, vagy szublingválisan alkalmazták.

A középkorban a következő esetekben alkalmaztak pilulát:

1. Ha valamilyen anyagot a gyomorban akartak elosztatni (ezt közvetlenül evés előtt kellett bevenni).
2. Ha az agyvelő nedvességét akarták elosztatni (2 órával evés után kellett bevenni).
3. A test nedveinek tisztítása céljából. (Éhgyomorra kellett bevenni, utána 6 órát vártak a következő étkezéssel.) [1]

A *Luminare majus* (1494) előírta, hogy a pilulát nem szabad közvetlenül az előállítás után alkalmazni, hanem legalább két hétig tárolni kell, ami által a drogok egymással összekeverednek, ezáltal jobban ki tudják fejteni a hatásukat. Kötőanyagként cukorszirupot, rózsamézet, bort és vizet említ. A *Luminare majus* szerint azért szükséges pilulákat készíteni, mert az orvosok kívánságára a gyógyszeranyagoknak olyan formát kell adni, amely tovább marad a gyomorban. Ezáltal távolabbi testrészekbe is eljut, és ott hatást tud kifejteni. Ezen kívül a keserű ízű anyagok ebben a formában kevésbé kellemetlenek.

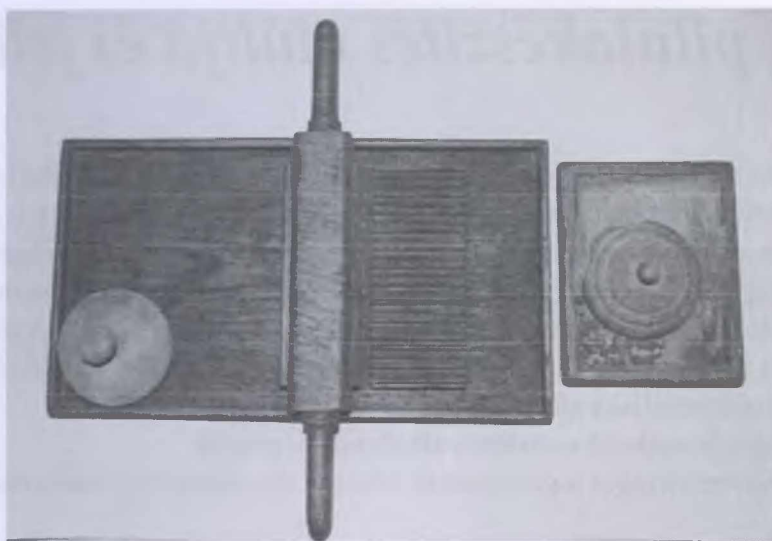
A gyógyszerforma elkészítésének újkori módját HAGEN: „*Lehrbuch der Apothekerkunst*” (1781) című művéből ismerhetjük meg. Míg korábban a technológiai fogások mesterről tanítványra szálltak, HAGEN összefoglalta kora gyógyszerformáinak készítési módját.

„A pilulák kis golyócskák, amelyeknek olyan a konzisztenciája, mint egy kemény téstának. A keverékben vannak porok, gyanták, gumik, beszárított nedvek, kivonatok, balzsamok, szappanok, olajok, sók. Miután a porítandó anyagokat finom porrá aprítottuk, mindezeket az alkotóelemeket összekeverjük egymással. Ha a keverék egyszerre száraz és nem száraz anyagokat is tartalmaz, akkor nincs szükség további kezelésre ahhoz, hogy a megfelelő keménységet megkapjuk. Ha ez nem így van, akkor találni kell egy olyan kötőanyagot, amelynek segítségével a helyes konzisztenciát elő tudjuk állítani. Az így létrejött masszát pilulamasszának nevezzük.

A szükséges kötőanyag a pilulamassza sűrűségével különböző módon változhat. Gyakran a diszpenzatóriumok, vagy az orvosok már előírják az összetételt. Ez azonban nem mindig megfelelő, így a gyógyszerésznek kell ezeket az alkotókat kiválasztani. Néha már egy meleg mozsár és pisztillus is

* bartok.adrienn@chello.hu

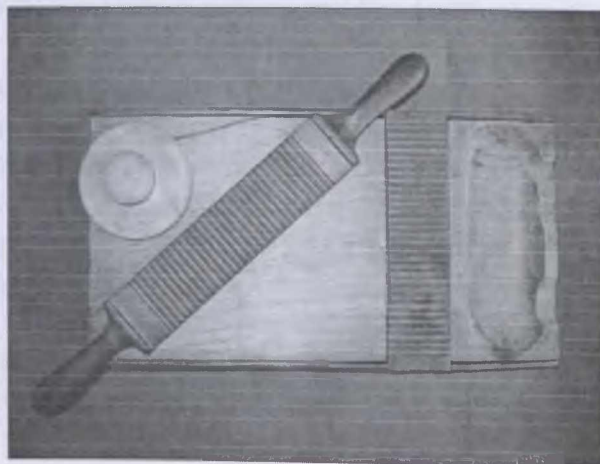
elég ahhoz, hogy a szükséges konzisztenciát elérjük. Olyan esetekben, mikor ez nem segít, a következő módon járunk el. Gyantát teszünk a massa alá, így azt az alkoholt használjuk a maradék anyagok összeragasztásához, amely a gyantában van feloldva. A gumikhoz, szappanokhoz, extractumokhoz vizet kell önteni. Száraz porok összeragasztásához erősen szárított cukorszirupot, vagy mézet alkalmazunk, ami összehasonlíthatatlanabbul jobb, mint a feloldott nyák vagy arab gumi. A szirup miatt a massa egy ideig megőrzi lágyágát, ezáltal a pilula a gyomorban könnyebben feloldódik. A gumi-val összeállított pilulák ezzel szemben a levegőn rövid idő alatt megkeményednek, emiatt könnyen porrá morzsolódnak. A testben nehezen oldódnak fel, ami kellemetlenséget okoz a betegnek, vagy akár feloldatlanul is távozhatnak. Ezen okból a már megformált pilulát nem szabad, a pilulamasszát is csak rövid ideig tanácsos készletben tartani.



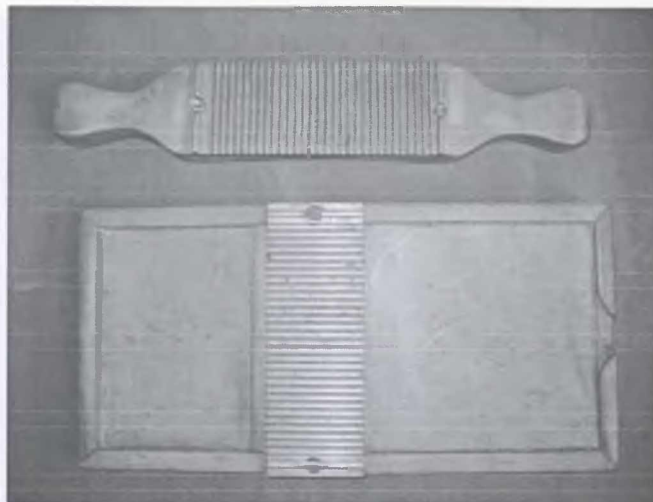
1. ábra

Miután a gép hosszában kinyújtottuk a masszát, a megfelelő számú pilulát tudjuk kivágni belőle.” (Pilulavágó gép hiányában az olajjal bekent hólyagban tárolt masszából expedíáláskor csipegették ki a szokásos, kecskeürülék nagyságú golyócskákat) [2]. Az 1. ábrán lévő készülék kőrisfából készült, vágófelületei szintén.

A 2. és 3. ábrán látható 19. századi eszközök (a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum gyűjteményéből) alapja szintén fa, de a vágófelületek fémből készültek. Ezek lecsavarozhatók, megfordíthatók voltak, így lehetőség nyílt különböző méretű pilulák előállítására, és könnyebben tisztítható volt a gép.

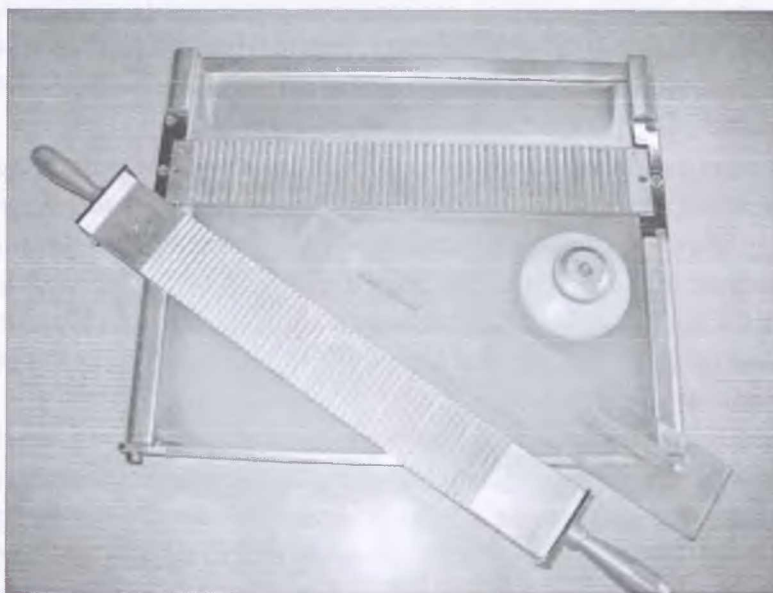


2. ábra



3. ábra

A 4. ábrán a ma is használatos pilulagépet láthatjuk. A nyújtófelület üveg, a vágófelület fém, kétoldalú. Az egyik oldallal 30, a másikkal 50 pilula elkészítésére van lehetőség. Az eszköz tartozéka még egy műanyagból készült nyújtó, és egy, a pilulák utólagos gömbölyítésére szolgáló gömbölyítő tárcsa.



4. ábra

Azért, hogy elkészítés után a pilulák ne ragadjanak össze, és ne puhuljanak meg a szájban lenyeléskor, gyakran meghintették valamilyen könnyű porral őket (pl. *likopodiummal*), vagy bevonták arany vagy ezüst lapocskák segítségével. Ez egy különleges dobozban történt (*scatula di aurantoria vel argentaria*) (5. ábra). Ahhoz hogy az aranyat és ezüstöt jól felvegye a pilula, és fényes legyen, ügyelni kellett arra, hogy a massa ne legyen sem túl kemény, sem túl lágy, mert különben a fém vagy nem ragad meg, vagy a pilula túl sokat nyel el belőle és fénytelen lesz.



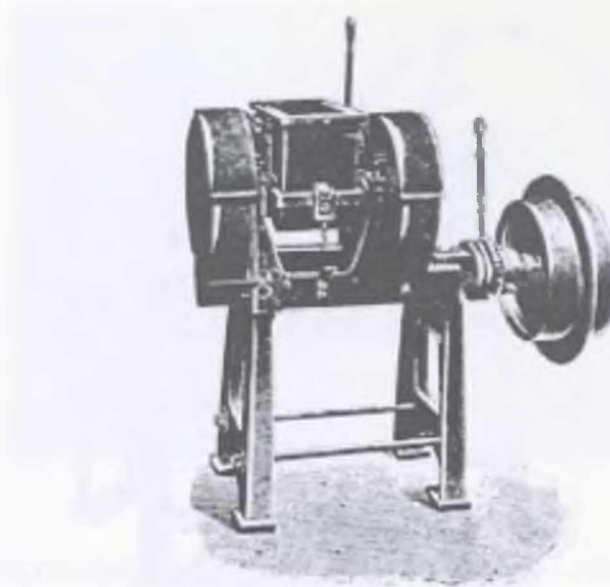
5. ábra

A 19. századi leírásokban már nem csak a *konspergálásról*, aranyozásról és ezüstözésről tesznek említést, hanem felsorolják a pilulák bevonásának egyéb módjait is. Így a pilulák tetszetősebbé tehetők: zselatin, kakaóolaj, lakk, kollódium, cukor (drázsírozás!) és keratin (bélben oldódó bevonat!) segítségével. A bevonat egyben a kellemetlen íz és szag elfedésére is szolgál, valamint megkönnyíti a bevételt. [3-5]

A gyógyszerforma definíciója is változott az idők folyamán. Már nem csak az állagot, hanem a méretet és rendeltetést is magában foglalta a meghatározás. „A labdacok igen különböző – többnyire rossz ízű vagy illatú – anyagokból készültek, s rendszeren 0,1-0,2 gramm súlyú golyócskák, amelyeket egészben nyelnek le. A rendeltetésük, hogy a gyógyszerek a hatásukat lassú felszívódás által fejtsék ki. A labdacok úgy legyenek előállítva, hogy a hatóanyagot egyenlő mennyiségben tartalmazzák, ne legyenek sem túl kemények, sem túl lágyak.” (DR. JAKABHÁZY-DR. NYÍREDY- DR. ISSEKUTZ: Gyógyszerisme 1895) [4]

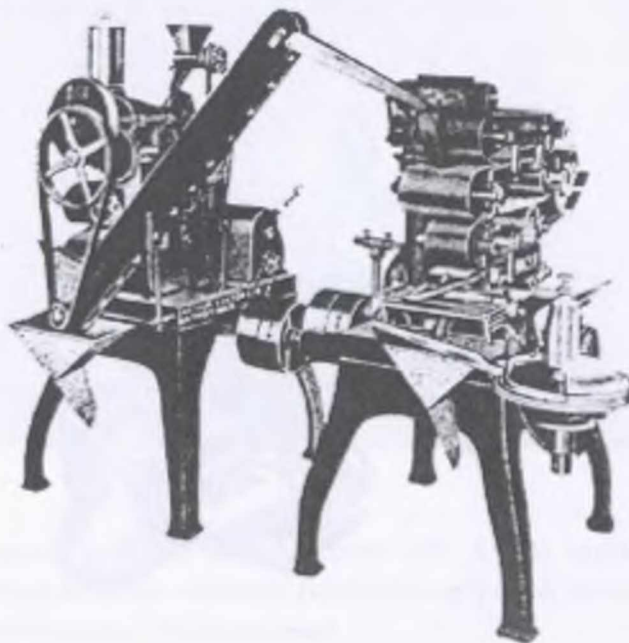
Nagyobb számú pilula előállításához gépi berendezésre volt szükség, amellyel a megfelelő minőségű és mennyiségű gyógyszert elő lehetett állítani. Minden munkamozzanathoz a megfelelő gép állt rendelkezésre. Az *emulgeálást* – ha szükséges volt – emulgeáló berendezésben végezték, amelyben akár 5-6 kg(!) emulziót is minden nehézség nélkül elkészíthetett egy munkás. A gyúrás nagy erő kifejtést igénylő munkáját a gyúrógép (pl. Seemann-féle pilulagyúrógép, 6. ábra) végezte. A legkisebb gyúrható mennyiség 1 kg volt, ettől fölfelé minden nagyságban készültek vasból vagy bronzból gépek.

A megfelelő állagú massa elkészítése után szálprések segítségével hosszú, különböző átmérőjű hengereket készítettek a matrica (acélcsücsök) nyílásának szélességétől függően. A legkisebb „csücsök” 3,5 mm átmérőjű volt (a 0,05 g-os pilulákhoz), ezután 4-6 mm közt változott a matrica nyílásának nagysága. Ezekkel gyakorlatilag a legtöbb pilulaméret elkészíthető volt. (6. ábra)

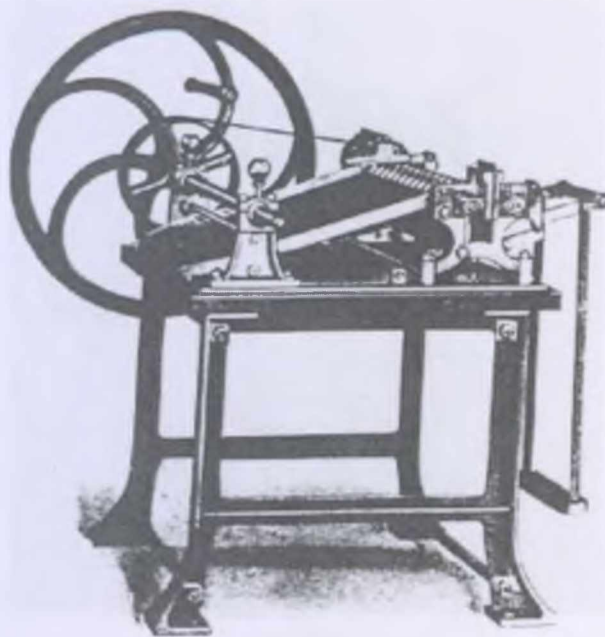


6. ábra

A présből kikerült szálát megközelítőleg olyan hosszú darabokra kellett vágni, amilyen széles volt a pilulagép vágófelülete. Ezután *talcummal* gyengén behintve, a szálak hosszával egyenlő szélességű bádoglapra helyezve, a feldaraboló gépre adták. Ezeket a gépeket két típusba sorolták. Az első típusnál a vágás kizárólag mozgó felületek közt történt. Ilyen volt az ARTHUR COLTON-féle pilula automata (7.ábra) vagy PAUL FRANKE három-henger rendszerű pilulagépe (8.ábra).

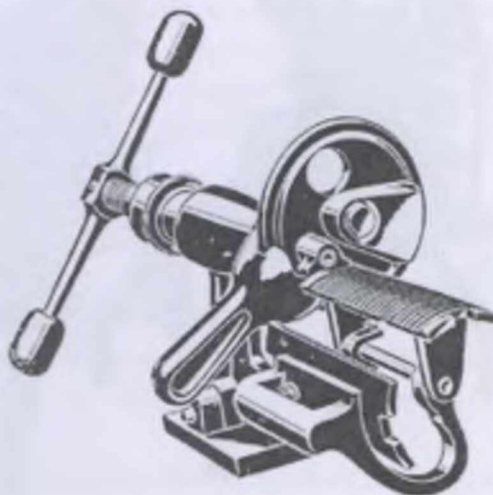


7. ábra



8. ábra

A második csoportba tartozó gépek esetében az egyik felület mozgott csupán, míg a másik állt. Ilyen volt az ENGLER-féle, vagy a KILIÁN-féle gép. (9.ábra) Ehhez a típushoz tartoztak az ún. *síkvágógépek*, amelyek ugyanazon elv szerint dolgoztak, mint a gyógyszerészeti pilulagépek, de azoknál jóval nagyobbak voltak és erőhajtással működtek. Ilyen például a kőszegi gyűjteményben található ENDEMANN-féle pilulagép. A két kép nyitott és zárt állapotban mutatja a készüléket. A vágófelület itt is cserélhető volt. (10. ábra)



Engler pilulagép.



Kilián-féle szűrés és szűrés.

9. ábra



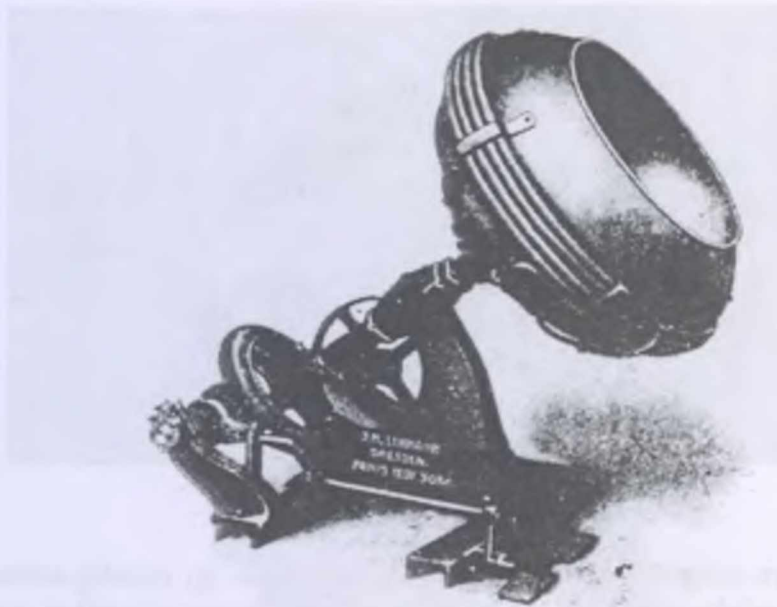
10. ábra

Mivel egy gép sem szolgáltatott rögtön gömbölyű pilulákat, így mindig szükség volt utólagos gömbölyítésre. Ezt a pilula-automaták maguk is végezheték gumiszalagokkal, vagy forgó tárcsák segítségével. Végeztek azonban kézi erővel is gömbölyítést a recepturai gömbölyítőkhöz (11. ábra) hasonló, de azoknál jóval nagyobb tárcsákkal. (11. ábra) A kész pilulák konspergálása gyári eljárásnál ritkán fordult elő.



11. ábra

A pilulák bevonása üzemi méretekben is jellemző volt. A fent említett bevonatok elkészítésénél, a zselatinnal történő bevonás esetében használtak gépet. A pilulák cukorral bevonását drazsírozóüstben (12. ábra) végezték. [6]



12. ábra

A 15-20. században Magyarországon használatos és hivatalos gyógyszerkönyvekben és taxákban egyre csökkenő számban megtalálhatóak voltak a pilulák előíratai. [7-16]

Luminare majus, 1520, 59 db;

Pharmacopoea Augustana, Augsburg, 1694, 51db;

Dispensatorium Pharmaceuticum Austriaco-Vienense, Bécs, 1729, 47 db;

Taxa Pharmaceutica Posoniensis. Pozsony, 1745, 43 db;

Pharmacopoea Austriaco-Provincialis, 1774-1795, 10 db;

Gyógyszerek árszabása Magyarországon, Buda, 1829, 6 db;

Pharmacopoea Austriaca, 1812-1855, 1 db

Pharmacopoea Hungarica Editio I., 1871, 2 db

Pharmacopoea Hungarica Editio II., 1888, 4 db

Pharmacopoea Hungarica Editio III., 1909, 4 db

Pharmacopoea Hungarica Editio IV., 1935, 4 db

A pilula a perorális gyógyszeradagolás egyik legrégebbi formája. Jelentősége a század elejétől kezdve fokozatosan csökkent, olyannyira hogy egyes országokban higiéniai okokból beszüntették gyógyszerártári készítését is. A VI. Magyar Gyógyszerkönyv (1967) már nem vette fel cikkelyei közé. A hanyatlásban nagy szerepet játszott a gyógyszeriparban egyre nagyobb mennyiségben gyártott tabletták és drazsék alkalmazása.

A magyarországi patikákban napjainkban is kötelező felszerelés a pilulagép, ugyanis a FoNo VII.(2003) – bár már nem tárgyalja gyógyszerformái között a pilulákat, – megengedi, hogy a *Pulvis coffeini* 50 mg, ill. 100 mg vényelőíratai ne csak tablettá, hanem pilula formában is elkészíthetők legyenek.

Irodalom:

1. *Wolfgang Schneider*: Lexicon zur Arzneimittelgeschichte Band VI. Pharmazeutische Chemikalien und Mineralien. Frankfurt 1975.
2. *Hagen*: Lehrbuch der Apothekerkunst, Königsberg und Leipzig 1781.
3. Reale Encyclopädia der Gesamten Pharmazie. Bécs_Leipzig, 1886-1890.
4. *Dr. Jakabházy Zs., Dr. Nyíredy Gy., Dr. Issekutz H.*: Gyógyszerisme, Kolozsvár, 1895.
5. *Győry I., Schilberszky K., Stöcker A.*: Gyógyszerészgyakornoki tankönyv, Budapest 1902.
6. *Dr. Vondrasek J.*: A gyógyszerészi gyakorlat és gyógyszerészi technika kézikönyve. I-II. kötet, 1925.
7. *Bosco, Manlius de*: Luminare maius. Velence, 1520. Lelőhely: Főszékesegyházi Könyvtár, Kalocsa. Jelzete: K.8796/koll.3.
8. Pharmacopoea Augustana. Augsburg, 1694. Lelőhely: Főszékesegyházi Könyvtár, Kalocsa. Jelzete: C 1504
9. Dispensatorium Pharmaceuticum Austriaco-Vienense, Bécs, 1729. Lelőhely: Főszékesegyházi Könyvtár, Kalocsa. Jelzete: C.2057
10. Taxa Pharmaceutica Posoniensis. Pozsony, 1745. Lelőhely: Főszékesegyházi Könyvtár, Kalocsa. Jelzete: K.8676
11. Gyógyszerek árszabása Magyarországon. Buda, 1829. Lelőhely: Főszékesegyházi Könyvtár, Kalocsa. Jelzete: G.253
12. *Ernyei J.*: A Magyar Szent Korona országainak területén érvényben volt gyógyszerkönyvek hivatalos gyógyszereneinek jegyzéke (1774-1904). Budapest, 1905.
13. Pharmacopoea Hungarica Editio I. Budapest 1871.
14. Pharmacopoea Hungarica Editio II. Budapest 1888.
15. Pharmacopoea Hungarica Editio III. Budapest 1909.
16. Pharmacopoea Hungarica Editio IV. Budapest 1935.
17. Formulae Normales Editio VII. Gyógyszerészi kiadás Bp. 2003